

武蔵野大学学術機関リポジトリ Musashino University Academic Institutional Repository

地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究

著者	臼田 謙太郎
学位名	博士（学術）
学位授与機関	武蔵野大学
学位授与年度	2015年度
学位授与番号	32680甲第24号
URL	http://id.nii.ac.jp/1419/00000223/

博 士 学 位 論 文

内容の要旨及び論文審査結果の要旨

第 24 号

2 0 1 6 年 3 月

武蔵野大学大学院

は し が き

本号は、学位規則（昭和 28 年 4 月 1 日文部省令第 9 号）第 8 条による公表を目的として、
2016 年 3 月 18 日に本学において博士の学位を授与した者の論文内容の要旨及び論文審査の
結果の要旨を収録したものである。

目 次

氏 名	学位記番号	学位の種類	論 文 題 目	(頁)
臼田 謙太郎	博士甲第24号	博士（学術）	地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する実態と その予防的観点からみた介入の可能性に関する研究・・・	1

氏 名	臼田 謙太郎	
学 位 の 種 類	博士（学術）	
学 位 記 番 号	甲第 24 号	
学位授与の日付	2016 年 3 月 18 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
学 位 論 文 題 目	地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する 実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究	
論 文 審 査 委 員	主 査	富山大学 准教授
		浜 崎 景
	副 査	武蔵野大学 教授
		藤 森 和美
	副 査	武蔵野大学 教授
		小 西 聖 子

論文内容の要旨

第 1 章 周産期うつ病研究の歴史と定義、特異性、およびその影響について

この章ではこの研究領域を理解し、実証的に研究を行うために必要な研究史、定義、周産期うつ病に特異な点、周産期のうつ病が与える影響についてまとめた。この研究分野は古くはヒポクラテスの時代から、そして 20 世紀に入り徐々に実証的な研究が行われてきた。そして 21 世紀に入ってから地域住民を対象とした研究や、大規模なコホート研究が増加し、対象となるサンプルが極めて多数になっている。これは周産期に限らず精神医学、心理学分野全体の傾向であるかもしれない。更にシステマティック・レビューやメタ解析も多く行われており、より質の高い研究が多数行われている。その中で明らかになってきた、調査時期による有病率の変化や現代医学モデルによる周産期うつ病の定義やこの時期に特徴的な要素、そして妊娠中や産後のうつ病・不安障害の罹患が母体や生まれた子どもへ与える影響についてまとめた。この章はのちの各章を理解しやすくするための導入として位置付けた。

第2章 臨床研究で使用する自己記入式抑うつ尺度・構造化面接の特徴

第1章で述べているとおり、この分野のうつ病有病率は調査時期、何をうつ病とするかによって変化することが知られている。そのため、研究を行う際に各尺度の特徴や、調査時期によって生じるバイアスや交絡する因子も理解して研究を行うことが必要である。この章ではうつ病に関連する自己記入式尺度と構造化面接の特徴をまとめ、第3章、第4章で述べた実証研究で使用する尺度、構造化面接も含めることによって、研究の位置づけをより明確化した

第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan: a cultural perspective.

妊娠中のうつ病は、定期健診の不参加、不適切な食事、喫煙、飲酒、物質依存、自傷や自殺の危険だけでなく、胎児の成長や出生後の児の行動にも負の影響を及ぼしうることで、さらに産後うつ病の危険因子にもなりうることが示唆されている。また、うつ病だけでなく不安障害も決して稀ではないことも指摘されている。本研究では、日本の妊娠中期女性の精神疾患の有病率とその関連因子を、地域の一般医療機関で調べることを目的とした。

年間 1500 件以上の出産を扱う埼玉県の代表的な産科医療機関を研究実施施設として、妊娠 12-24 週にその医療機関を受診した 20 歳以上の妊婦を、2014 年 5 月から 9 月まで連続サンプリングした。先行研究からうつ病の有病率を 3%と見積もり、必要なサンプルサイズを 173 人と算定した。精神疾患は、国際的に用いられている構造化面接 Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) を用いて診断した。

実施調査期間中に対象となった妊婦は 297 名であり、そのうち研究参加に同意したのは 177 名であった。研究参加者と非参加者との間で年齢には有意差がなかったが、エジンバラ産後うつ病自己調査票 (EPDS) の得点に関しては研究参加者のほうが有意に低かった。精神疾患の有病率は、大うつ病エピソード 2 名 (1.1%)、パニック障害 2 名 (1.1%)、広場恐怖 7 名 (3.9%)、社会恐怖 2 名 (1.1%)、強迫性障害 3 名 (1.7%)、PTSD 1 名 (0.6%)、アルコール依存 2 名 (1.1%) であった。このうち併存診断を除外し、少なくとも 1 つの診断を満たしているのは 11 名であった。1 つ以上の精神疾患の診断基準を満たしていることを従属変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、若年、精神科既往歴、過去の対人トラウマ経験、子どもを産むプレッシャー

を感じていたことが精神疾患に関連していた。

本研究は、非参加者において EPDS 得点が高かったため真値より低い有病率となった可能性があること、研究参加登録期間が短かったこと、1 施設の研究であること等の限界があるが、わが国の地域の一般医療機関で出産を予定する妊娠中期の妊婦における精神疾患有病率を初めて明らかにした。また、子どもを産むことを周囲に期待されたり、自分でそのプレッシャーを強く感じたりしていることが精神疾患の危険因子となっている可能性が示唆された。その縦断的な影響や精神疾患になった場合の適切な介入法について、今後さらに研究を進める必要があると考えられる。

第 4 章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的検討

アジアにおいては男児が望まれたり、跡継ぎを残すといった価値観が強いと指摘する先行研究も存在し、産後うつ病との関連についても検討されているが、同じアジアの国である我が国で産後のうつ病との関連について明らかにした研究は筆者が知る限りまだない。また、日本においては女兒を好む傾向が近年は強く他のアジアの国々とは実態が異なる可能性がある。周囲から子どもを産むことを期待されている、あるいは周囲の人と比較することで子どもを産まなければならない焦り、重圧を感じるなどの出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状の予測因子になるか否かについて検討を行った。

ベースラインにおいて人口統計学的背景とエジンバラ産後抑うつ質問票 (EPDS) 、産後調査では EPDS について回答を得た。妊娠中に回答を得た要因を独立変数、EPDS を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った。

出産後 1 ヶ月の調査には 118 名 (66. 7%) が参加した。出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状を予測していた。妊娠中の EPDS 得点は産後の EPDS 得点を予測しなかった。ベースライン調査参加者と産後調査参加者との間で、年齢と EPDS 得点に有意な差は見られなかった。

本研究では先行研究で指摘されている妊娠中の抑うつ症状は出産後の抑うつ症状を予測しなかった。これには本研究を行った施設が地域の産婦人科病院ということが関連しているかもしれない。本研究では精神的、身体的にハイリスクの妊婦は参加者に多くは含まれておらず、プレッシャーは低リスクと考えられる妊産婦の抑うつ症状を予測する因子であった可能性が考えられた。出産に関するプレッシャーには周囲と比べる、周囲の期待に応えなくてはという他者

配慮傾向が関連していると考えられる。これは過剰適応傾向と捉えることもできるかもしれない。総合病院の精神科や産婦人科病院において妊娠中に、プレッシャーを尋ねることは短時間で済み、かつ長期的な予後を予測する一つの要因になる可能性が示唆された。今後は出産に関するプレッシャーと病前性格との関連についても検討する必要があると考えられる。

第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの各国の比較と臨床心理学的介入の可能性についての検討

日本、英国、米国、豪州の4か国の周産期のうつ病治療ガイドラインについてまとめ、その特徴について比較検討を行い、さらにそこから臨床心理学的視点による介入の可能性について検討を行った。

英、米、豪の3か国では国家の公認のガイドライン、もしくは精神科と産婦人科の学会の共同で、周産期の女性専用の治療ガイドラインが作成されている。しかし、日本についてはまだ専用のガイドラインは作成されていない。

英、米、豪のガイドラインでは、疫学研究のエビデンスに基づき、薬物療法や心理療法の適用、また重症度に応じた対応や、何について医者と患者が話し合うべきか細かく明記されている。日本のガイドラインでも通常のうつ病治療については治療選択について細かく記載されているが、周産期に特化して書かれているわけではなく、療方法や順番に関しては現場による判断となる可能性がある。また周産期のみのガイドラインではないため、疫学研究によるエビデンスも書かれてはおらず有病率やリスク因子についても記載はない。4か国で一致している内容としては、薬物療法における注意点についてであり、禁忌の薬物やSSRI、SNRIなどの抗うつ薬についても言及してある。周産期の女性のうつ病治療においては軽症、中等症レベルのうつ病には薬物療法以外の方法を用いて治療にあたるということが、日本も含めて世界的な流れになっていると考えられる。また治療法に関するリスクとベネフィットを話し合うことは英、米、豪のガイドラインでは特に強調されている。

英、米、豪の周産期のガイドラインでは非薬物の治療方法が軽症、中等症には推奨されている。その一つに心理的介入方法がある。現在日本では、周産期医療領域において心理士が介入することが求められており、実際に周産期心理士ネットワークという活動も行われている。しかしそれは限られたごく一部の施設でのことである。

本研究の第3章で実際に地域の産婦人科病院で有病率の調査を行った結果少くない割合で

精神障害の有病率があった。しかし、現状では地域の産婦人科病院などには心理士が配置されているケースは少ない。ここで重要なことは日本を含むアジアでは精神科治療に対する抵抗感が強いということである。川上の調査よれば、我が国において過去に何らかの精神障害を経験した者のなかで医療機関への受診、相談機関へ行った割合は約 30%であり、過去 12 か月の罹患者に限れば 17%であったと報告されている。更に受診をしていない理由として「自分が治療を受けていることが知られたら、他人がどう思うか心配だった」と回答した人は 28%と報告されており、実際に精神障害の経験があっても約 3 割の人は治療を受けていることに抵抗があるという結果であった。また日本を含むアジアの人々は精神障害に対するスティグマが強く、症状を低く報告するというしきもある。そのため仮に産婦人科病院で軽度のうつ症状を持つ妊婦を発見した場合に精神科やメンタルクリニックへの受診を勧めても抵抗感を持つ可能性は少なくないと考えられる。そのために必要なことは、できる限り産婦人科病院内で心理士の介入も完結するような体制であると考えられる。この後、そのような体制を作っていく必要性和ニーズは実際にあると本研究の調査を実施したことで考えられた。

第 6 章 妊娠うつ病予防に対する $\omega 3$ 系脂肪酸の可能性

一般住民を対象とした 30 本の有病率調査を対象にしたシステマティック・レビューの結果によれば妊娠うつ病はおよそ 10%の有病率があるとされ、決してまれな疾患ではない。現在までのところ、妊婦に対する薬部療法についてはリスクを高める可能性と、特に影響はないとするエビデンスが混在している状況である。妊娠中のうつ病はそのまま放置することは母子ともにリスクが高いということはすでに明らかであるため、治療を行う必要がある。しかしそうであっても妊婦の多くは、薬物治療を希望しないためより安全性が担保されている非薬物療法の開発の必要性は高いと考えられる。そしてうつ病の補完代替療法の中でもこれまでに最もエビデンスが蓄積されてきたものの一つに $\omega 3$ 系脂肪酸がある。 $\omega 3$ 系脂肪酸はこれまで疫学研究や介入研究でその効果が実証されてきた。しかし、まだそのエビデンスが確立されるまでには至っていない。また日本を含むアジアの国々はもともと魚の摂取量が多いため、その地域性も考慮して、アジアでも効果を実証していく必要があると考えられる。2008 年の台湾の RCT による研究では $\omega 3$ 系脂肪酸を服用した群の方が、抑うつ症状が有意に改善していた。本稿ではこうした $\omega 3$ 系脂肪酸とうつ病に関する疫学研究の知見、ランダム化比較試験とそのメタ解析の結果、妊娠うつ病に対する $\omega 3$ 系脂肪酸のこれまでのエビデンスをまとめた。 $\omega 3$ 系脂肪酸は

魚に多く含まれる。日常の食生活の影響を多く受ける可能性があり、今後はわが国での実証的な研究が望まれる。

第7章 総合考察 結論-周産期メンタルヘルスの予防の可能性-

本研究は序論で述べたとおり、周産期うつ病の予防に関する研究である。以下に結論を述べていく。

1. 予防の定義

医学モデルにおける予防とは、第一次予防 (Primary Prevention)、第二次予防 (Secondary Prevention)、第三次予防 (Tertiary Prevention) の 3 つに分けられる。更に第二次予防は初期二次予防 (early secondary prevention) と後期二次予防 (late secondary prevention) に分けられる。初期第二次予防は、すでに発症して症状はあるができるだけ早期に介入し予防活動につなげることである。具体的には初期検査、症状評価、診断、適切な機関への紹介などが含まれる。後期第二次予防は通常の医療機関での診察、治療がここに含まれる。

全体的予防介入 (universal prevention)、選択的予防介入 (selective prevention)、個別予防介入 (indicated prevention) という概念もある。universal prevention は一次予防とほぼ同義であり、学校、地域全体、職場などを対象とし全体への予防介入である。

selective prevention は障害への罹患リスクが高い集団を対象に行われる。

indicated prevention は、精神科領域では精神障害のハイリスクかつ、精神、感情、行動に関する障害のわずかな兆候をすでに示していると同定された個人に対して行われる予防的介入を指す。本章では上記の 2 つの予防概念に沿って本論文全体の位置づけとその意義について述べる。

2. 本研究における知見と予防との関連

本研究では、まず 3 章で妊娠中期の CMD に関連する要因は精神科既往歴、過去の対人トラウマ歴、出産に関するプレッシャーであることが示された。この研究の結果だけでは限界があることは当然だが、もし将来確実な実証が得られれば、この情報は仮に産婦人科や総合病院の精神科やメンタルクリニックなどの現場で、事前に把握しておくことで重症化を未然に防ぐことができ、早期の介入、治療につながる情報になりえる。例えば産婦人科であれば産婦人科医、看護師、助産師、総合病院の精神科やメンタルクリニックであれば精神科医、心理士などが事前に把握しておければ、これから妊娠を考えている、あるいは妊娠の初期の段階から精神科と

産婦人科が連携をとったり、フォローアップが必要になる可能性について現場の中で共有することにつながる可能性がある。これは第一次予防～第二次予防にあたる。

またこの研究ではすでに症状を呈している対象、もしくはこれから悪化する可能性のある対象に関連する因子について検討している。したがって selective prevention および indicated prevention を行う際にこの知見は有効となる可能性がある。

次に 4 章で明らかになった産後抑うつ症状の予測因子についてであるが、ここでも第 3 章と同様に妊娠中に感じている出産に関するプレッシャーが予測因子になっていた。これまでの研究と異なるのは、第 4 章の研究が縦断研究であることである。妊娠中から産後の抑うつ症状を予測する因子について検討している研究デザインであるため、これは第一次予防、もしくは selective prevention と indicated prevention を行う際にハイリスク者を早期に発見するために有効と考えられる。特に、出産に関するプレッシャーについては話題に上がっていたとしても、それを産後の抑うつ症状に影響するものとして意識的にとらえられている可能性は低いと推測される。しかし、サンプルサイズの問題や、リスク要因の相対的な影響の大きさが、サンプルによって異なる可能性があるという方法論的限界がある。出産に関するプレッシャーの影響は精神障害のリスクや身体疾患を有している場合とそうでない場合とで相対的に異なるかもしれない。そのため、今回のサンプルよりも精神障害のリスクが高い場合や、身体合併症がある妊婦においても同様の結果が得られるかについては今後検討が必要である。

第 3 章、第 4 章でも述べたように日本の 9 割近くの妊婦は地域の産婦人科病院や助産院で出産をする。つまり大部分は大学病院や精神科を持たない施設での健診を受け、出産を迎えることになる。そして精神科を持たないあるいは身体疾患の治療を行うことが難しい現場ではハイリスクの妊婦はあらかじめその治療が可能な施設に紹介している。しかし、第 3 章、第 4 章で示しているとおり、ハイリスクの妊婦が少ないと想定される医療機関においても一定数の精神障害罹患者は存在していた。こうした背景を踏まえると、出産に関するプレッシャーを尋ねることが、有効ではないかと考えられる。具体的に言えば、出産に関するプレッシャーについて主治医や助産師など妊娠、出産にかかわるすべての専門家が注意を向けることが、予防的観点からみた介入において重要と考えられる。プレッシャーの有無のような質問は、侵襲性は高くなく産婦人科医療のなかでも聞きやすいと考えられる。妊娠中に抑うつ症状を呈している状態は産後に悪化する可能性もあり、重症化を防ぐために早期発見は重要である。

またそうした対象への介入を考えたときに、明確な症状を有しておらず、専門治療にも抵抗

感を感じやすいのだとすれば、同一施設内での介入が望ましい。例えば同一施設の中に心理士を配置するなどして、定期的な面接や心理教育、臨床心理的アセスメントを含めた介入を将来的に行っていくことが可能であれば、初期第二次予防につなげてその後の重症化を防ぐことが可能になるかもしれない。

最後に第 6 章の $\omega 3$ 系脂肪酸の可能性について述べる。第 6 章でまとめた $\omega 3$ 系脂肪酸によるうつ病予防は食品による介入である。第 6 章でも述べた通り、現在までのところそのエビデンスは実証段階であり、確実なものではない。しかし周産期の女性のように薬物治療への抵抗感が強い時期には特に必要であると考えられる。 $\omega 3$ 系脂肪酸のような栄養学的介入方法は、症状を呈する前、もしくは軽症のうちに日常的な予防ができるというメリットがある。今後我が国でも実証研究を行っていく必要があると考えられる。

3. 周産期のうつ病予防に最適な時期

周産期のうつ病、特に発症率の高い産後うつ病の予防を行うためには現在症状がある、もしくは再発の危険が懸念される場合にはかかりつけ医や専門治療が受けられる医療機関につなげる必要があると考えられる。これには妊娠の初期段階から問診等で聞き取りを行うことが必要であろう。次に既往歴がない場合に、例えば EPDS のような質問紙を使用するなど、聞き取りで抑うつ症状を把握するためにはその時期が重要であると考えられる。第 1 三半期は身体状態が安定せず、例えば流産のリスクや悪阻症状もあり、それだけで不安になったり気分が落ち込みやすくなることは考えられる。そのためこの時期の抑うつ症状はその後の妊娠中のうつ病や産後のうつ病を必ずしも予測しないかもしれない。それと比較すると身体的に落ち着き、出産までに期間がある第 2 三半期が第二次予防を実施するのに最も適切な時期ではないかと考えられる。

本研究の意義と限界

1. 本研究の意義

本研究は我が国における周産期女性のメンタルヘルスに関する先行研究のレビューを行い、その上で地域の産婦人科病院に通う妊婦と出産後の母親を対象に、精神障害有病率、その関連因子と予測因子についての調査を行った。また、諸外国と日本の周産期精神障害の治療のガイドラインの比較とそこから見出された方向性に基づき、非薬物補完代替療法としての $\omega 3$ 系脂肪酸および臨床心理学的介入の可能性について検討し、予防的介入の可能性について考察を行った。周産期は通常精神科治療、特に薬物治療を慎重に行う必要があり、本人の薬物療法に

対する抵抗感も考慮すると、可能な限り薬物療法以外の方法を探っていくことの意義は大きいと考えられる。こうした目的を考えたときに、本研究で得られた精神障害の有病率やそれに関連する因子を検討し、重症化する前に早期の介入を行っていくことは重要である。

ω3系脂肪酸のように食品による介入は薬物療法にくらべ副作用の心配が少ないという利点もある。効果の検証は今後の研究が必要とされるが、エビデンスが確立された場合には、妊娠中の定期健診などの栄養指導において魚食頻度を増やすように指導するなど、身体的健康のみならず精神的健康の増進を意図した支援の選択肢が増えるのではないだろうか。

我が国の先行研究で、大学病院に通院する妊婦の有病率と関連因子は明らかにされていた。また地域の産婦人科病院における質問紙調査は存在していたが、構造化面接による調査は行われていなかった。本研究は地域産婦人科病院の客観的評価による精神障害の有病率を初めて明らかにした。また、関連因子についても検討を行い、先行研究で指摘されていた関連因子に加えて、出産に関するプレッシャーが精神障害に関連している可能性を見出した。また出産に関するプレッシャーは産後の抑うつ症状も予測していた。これは日本の妊婦の一つの特徴である可能性がある。また、このプレッシャーという因子は妊娠中から産後の抑うつ症状を予測できる一つの因子である。臨床現場で予後を見立てる場合に有益な可能性がある。

本研究の結果では精神障害の有病率は大学病院と比較して少なかった。また症状も軽症である可能性があった。しかし、医療モデルでは診断を重視するため、すでに明確な症状を有している場合に介入の対象となることが多いが、軽症の場合にはハイリスク者として問題にはならないことも少なくない。現在は精神症状を呈さずに保っている力のある人であってもその後重症化して問題が顕在化する可能性はある。妊娠中の女性たちがその後の中長期的な出産、育児を乗り越えていくために早い時期にリスクのある人たちを同定することは大切である。その際にたとえば出産に関するプレッシャーのような質問は、産婦人科病院で精神的な質問や、精神症状を尋ねるよりも侵襲性は低く、抵抗感が少なく話せる話題であると考えられる。

このように、妊婦に対して臨床心理学的視点に基づいて一人の人の悩みや問題として見立て、介入を行うことは、予防的な介入につながる。そうした視点を明らかにした点で、本研究は大きな意義があったといえる。

2. 本研究の限界

本研究は複数の限界を含んでいると考えられる。横断研究に関しては、約 30%の研究参加拒否者がおり、また EPDS 得点が優位に拒否群の方が高かったため、実際よりもやや有病率が低くなっている点、MINI の診断に一致した人数が少なく回帰分析において十分に安定した解析ができていない点、リクルート期間が短期間であるため、年間を通しての有病率を調査できておらず、季節の影響を考慮できていない点があげられる。

縦断研究についても同一の集団を対象としているため、同様のバイアスや解析上の問題性や精神症状を含んだ結果とはなっていない点、サンプルサイズが大きくはないため、検討を行う必要のある因子をすべては独立変数に含めて回帰分析を行うことができておらず、従属変数の人数も十分とは言えない点、質問紙を使用した研究であるため、客観的な精神症状の測定はできていない点があげられる。

また、横断研究と縦断研究の両方に共通している限界点としては一施設の研究結果のため、結果を一般化することはできないこと、また今回得られた関連因子、予測因子が本研究の母集団と異なる対象、すなわち大学病院や周産期医療センターのような、より高度な周産期医療を実施している施設に通っている妊婦などでも同様の結果が得られるかについては明らかではない点、出産に関するプレッシャーはその有無のみを尋ねている質問のため、プレッシャーの強さやその質については本研究では検討できない点が挙げられる。

今後の展望

今後の展望を述べる。横断研究については、複数の施設で有病率の調査を行うこと、サンプル数を十分に確保して安定した解析を行えるようにすること、リクルートの期間を長くにとって季節的な影響の要因をできる限り取り除くことであると考えられる。縦断研究についてもサンプル数を十分に確保すること、脱落をできるかぎり防ぐこと、アウトカムを構造化面接などの客観的な指標にすることなどが考えられる。

また、出産に関するプレッシャーを詳細に尋ねることも必要である。例えば、プレッシャーの強度をスケールで質問したり、内容に関しても少し踏み込んだ質問を行うことで精神障害に関連のあるタイプのプレッシャーなど、より詳細に明らかにできるかもしれない。

ω3 系脂肪酸については現在までに諸外国で複数のランダム化比較試験が行われているため、日本でも実際にランダム化比較試験によって確実な実証を得ていくことが必要であると考えられる。魚食頻度の高い日本における結果を示すことは重要である。

また周産期の女性のメンタルヘルスを考えるうえでは、今後も精神科の通常の治療という枠組みにとらわれず、早期に介入を行えるような体制を構築していくことや、薬物療法に依らない心理療法やその他の補完代替療法の実証を積み重ねていくことが重要であると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、妊娠期のメンタルヘルスに焦点を当て、地域産婦人科病院に通院する周産期女性を対象として、抑うつをはじめとする精神疾患の有病率および、その予測因子、産後の抑うつ症状との関連などを明らかにすることを主な目的としている。さらにそのために必要な尺度の整理、ガイドラインの国際比較を行っており、さらに考える介入の一つとして $\omega 3$ 系脂肪酸の投与について検討している。

日本におけるこの分野の研究はまだ歴史が浅く、今回の論文が紹介している各調査票の説明やガイドラインの国際比較・文化的背景の違いに関しては、これから研究を始めようとする若手の研究者にとっては非常に有用であり、また最新の産後うつ予測因子についてもわかりやすくかつ詳細に述べられている。妊娠期は一般的に薬物療法が行いにくい集団であるが、栄養学的な介入として現在メタ解析でうつ病に有用とされている $\omega 3$ 系脂肪酸に着目した点も大変意義深い。

一連の複数の研究が章ごとに配置されているので、以下、論文口頭試問の概要を示し、続いて口頭試問における指摘、修正結果を示す。なお、本論文のタイトルは提出時は「日本における周産期女性のメンタルヘルスに関する実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究」だったが、審査委員の指摘により、「地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究」に変更された。

1) 論文口頭試問の発表の概要

第1章 周産期うつ病研究の歴史と定義、特異性、およびその影響について

この章ではこの研究領域を理解し、実証的に研究を行うために必要な研究史、定義、周産期うつ病に特異な点、周産期のうつ病が与える影響についてまとめた。この章の内容はのちの各章を理解しやすくするための導入として位置付けられ、発表が行われた。

第2章 臨床研究で使用される自己記入式抑うつ尺度・構造化面接の特徴

第1章で述べているとおり、この分野のうつ病有病率は調査時期、何をうつ病とするかによって変化することが知られている。そのため、研究を行う際に各尺度の特徴や、調査時期によって生じるバイアスや交絡する因子も理解して研究を行うことが必要である。この章では著

者はうつ病に関連する自己記入式尺度と構造化面接の特徴をまとめ、第3章、第4章で述べた実証研究で使用する尺度、構造化面接も含めることによって、研究の位置付けをより明確化した。

この章は、バランスよく調べられており、尺度そのものの特性と限界を知る上でも役に立つ可能性があるとの評価があった。

第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan:a cultural perspective

先行研究では妊娠中はうつ病だけでなく不安障害も決して稀ではないことも指摘されている。本研究では、日本の妊娠中期女性の精神疾患の有病率とその関連因子を、地域の一般医療機関で調べることを目的としていた。

年間 1500 件以上の出産を扱う埼玉県の代表的な産科医療機関を研究実施施設として、妊娠 12-24 週にその医療機関を受診した 20 歳以上の妊婦を 2014 年 5 月から 9 月まで連続サンプリングされた。精神疾患は、国際的に用いられている構造化面接 Mini-International Neuropsychiatric Interview(MINI)を用いて診断される。

実施調査期間中に対象となった妊婦は 297 名であり、そのうち研究参加に同意したのは 177 名であった。研究参加者と非参加者との間で年齢には有意差はなかったが、エジンバラ産後うつ病自己調査票 (EPDS) の得点に関しては研究参加者のほうが有意に低かった。精神疾患の有病率は、大うつ病エピソード 2 名 (1.1%)、パニック障害 2 名 (1.1%)、広場恐怖 7 名 (3.9%)、社会恐怖 2 名 (1.1%)、強迫性障害 3 名 (1.7%)、PTSD 1 名 (0.6%)、アルコール依存 2 名 (1.1%) であった。このうち併存診断を除外し、少なくとも 1 つの診断を満たしているのは 11 名であった。1 つ以上の精神疾患の診断基準を満たしていることを従属変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、若年、精神科既往歴、過去の対人トラウマ経験、子どもを産むプレッシャーを感じていたことが精神疾患に関連していた。

本研究は、わが国の地域の一般医療機関で出産を予定する妊娠中期の妊婦における精神疾患有病率を初めて明らかにした。また、子どもを産むことを周囲に期待されたり、自分でそのプレッシャーを強く感じたりしていることが精神疾患の危機因子となっている可能性が示唆された。その縦断的な影響や精神疾患になった場合の適切な介入法について、今後さらに研究を進める必要があると考えられる。

第4章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的検討

アジアにおいては男児が望まれたり、後継ぎを残すといった価値観が強いと指摘する先行研究も存在し、産後うつ病との関連についても検討されているが、同じアジアの国である我が国で産後のうつ病との関連について明らかにした研究を筆者は、見出せなかった。ここでは周囲から子どもを産むことを期待されている、あるいは周囲の人と比較することで子供を産まなければならない焦り、重圧を感じるなどの出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状の予測因子になるか否かについて検討が行われた。

ベースラインにおいて人口統計学的背景とエジンバラ産後抑うつ質問票 (EPDS)、産後調査では EPDS について回答を得た。妊娠中に回答を得た要因を独立変数、EPDS を従属変数としてロジスティック回帰分析を行った。

出産後 1 か月の調査には 118 名 (66.7%) が参加した。出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状を予測していた。妊娠中の EPDS 得点は産後の EPDS 得点を予測しなかった。ベースライン調査参加者と産後庁舎参加者との間で、年齢と EPDS 得点に有意な差は見られなかった。

本研究では精神的、身体的にハイリスクの妊婦は参加者に多くは含まれておらず、プレッシャーは低リスクと考えられる妊産婦の抑うつ症状を予測する因子であった可能性が考えられた。出産に関するプレッシャーには周囲と比べる、周囲の期待に応えなくてはという他者配慮傾向が関連していると考えられる。これは過剰適応傾向と捉えることもできるかもしれない。

第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの各国の比較と臨床心理学的介入の可能性についての検討

日本、英国、米国、豪州の 4 か国の周産期のうつ病治療ガイドラインについてまとめ、その特徴について比較検討を行い、さらにそこから臨床心理学的視点による介入の可能性について検討を行っている。

英、米、豪の周産期のガイドラインでは非薬物の治療方法が軽症、中等症には推奨されている。その一つに心理的介入方法があるが日本の周産期医療領域において心理士が介入しているのはまだごく一部の施設である。

川上の調査によれば、我が国において過去に何らかの精神障害を経験した者のなかで医療機関への受診、相談機関へ行った割合は約 30%であり、過去 12 か月の罹患者に限れば 17%であったと報告されている。更に受診をしていない理由として「自分が治療を受けていることが知

られたら、他人がどう思うか心配だった」と回答した人は28%と報告されており、実際に精神障害の経験があっても約3割の人は治療を受けていることに抵抗があるという結果であった。そのために必要なことは、できる限り産婦人科病院内で心理士の介入も完結するような体制であると考えられている。この後、そのような体制を作っていく必要とニーズは実際にあると本研究の調査を実施したことで考えられた。

第6章 妊娠うつ病予防に対する ω 3系脂肪酸の可能性

一般住民を対象とした30本の有病率調査を対象にしたシステマティック・レビューの結果によれば、妊娠うつ病はおよそ10%の有病率があるとされ、決してまれな疾患ではない。現在までのところ、妊婦に対する薬物療法についてはリスクを高める可能性と、特に影響はないとするエビデンスが混在している状況である。妊娠中のうつ病はそのまま放置することは母子とのみリスクが高いということはすでに明らかであるため、治療を行う必要がある。しかしそうであっても妊婦の多くは、薬物治療を希望しないためより安全性が担保されている非薬物療法の開発の必要性は高いと考えられる。

うつ病の補完代替療法の中でもこれまでに最もエビデンスが蓄積されてきたものの一つに ω 3系脂肪酸がある。 ω 3系脂肪酸はこれまで疫学研究や介入研究でその効果が実証されてきた。しかし、まだそのエビデンスが確立されるまでには至っていない。また日本を含むアジアの国々はもともとの魚の摂取量が多いため、その地域性も考慮して、アジアでも効果を実証していく必要があると考えられる。2008年の台湾のRCTによる研究では ω 3系脂肪酸を服用した群の方が、抑うつ症状が有意に改善していた。本稿ではこうした ω 3系脂肪酸とうつ病に関する疫学研究の知見、ランダム化比較試験とそのメタ解析の結果、妊娠うつ病に対する ω 3系脂肪酸のこれまでのエビデンスをまとめた。 ω 3系脂肪酸は魚に多く含まれる。日常の食生活の影響を多く受ける可能性があり、今後はわが国での実証的な研究が望まれる。

第7章 総合考察 結論-周産期メンタルヘルスの予防の可能性

本研究は序論で述べたとおり、周産期うつ病の予防に関する研究である。結論要旨は以下のようである。

本発表では第一次予防 (Primary Prevention)、第二次予防 (Secondary Prevention)、第三次予防 (Tertiary Prevention) 及び全体的予防介入 (universal prevention)、選択的予防介

入 (selective prevention)、個別的予防介入 (indicated prevention) の予防概念に沿って総合考察を行っている。発表時には第一次予防、第二次予防、第三次予防の内容のみ言及された。

さらに本論文で得られた有病率、妊娠中の子どもを産まなければならないと妊娠中に感じるプレッシャーが妊娠中の CMD、産後抑うつ症状を予測するという知見、ガイドラインのまとめ、心理療法の必要性、 $\omega 3$ 系脂肪酸のエビデンスを上記の予防の定義に沿ってまとめられた。

本研究の限界

本研究は複数の限界を含んでいる。横断研究にかんしては、約 30%研究参加拒否者がおり、また EPDS 得点が有意に拒否群の方が高かったため、実際よりもやや有病率が低くなっている点、MINI の診断に一致した人数が少なく回帰分析において十分に安定おした解析ができていない点、リクルート機関が短期間であるため、年間を通しての有病率を調査できておらず、季節の影響を考慮できていない点があげられる。

縦断研究についても同一の集団を対象としているため、同様のバイアスや解析上の問題性や精神症状を含んだ結果となっていない点、サンプルサイズが大きくはないため、検討を行う必要のある因子をすべては独立変数に含めて回帰分析を行うことができておらず、従属変数の人数も十分とは言えない点、質問紙を使用した研究であるため、客観的な精神症状の測定はできていない点があげられる。

また、横断研究と縦断研究の両方に共通している限界点としては一施設の研究結果のため、結果を一般化することはできないこと、また今回得られた関連因子、予測因子が本研究の母集団と異なる対象、すなわち大学病院や周産期医療センターのような、より高度な周産期医療を実施している施設に通っている妊婦などでも同様の結果が得られるかについては明らかではない点、出産に関するプレッシャーはその有無のみを尋ねている質問のため、プレッシャーの強さやその質については本研究では検討できない点が挙げられる。

今後の展望

横断研究については、複数の施設で有病率の調査を行うこと、サンプル数を十分に確保して安定した解析を行えるようにすること、リクルートの期間を長くにとって季節的な影響の要因をできる限り取り除くことであると考えられる。縦断研究についてもサンプル数を十分に確保すること、脱落をできるかぎり防ぐこと、アウトカムを構造化面接などの客観的な指標にするこ

となどが考えられる。

また、出産に関するプレッシャーを詳細に尋ねることも必要である。例えば、プレッシャーの強度をスケールで質問したり、内容に関しても少し踏み込んだ質問を行うことで精神障害に関連のあるタイプのプレッシャーなど、より詳細にあきらかにできるかもしれない。

ω3 系脂肪酸については現在までに諸外国で複数のランダム化比較試験が行われているため、日本でも実際にランダム化比較試験によって確実な実証を得ていくことが必要であると考えられる。魚食頻度の高い日本における結果を示すことは重要である。

また周産期の女性のメンタルヘルスを考えるうえでは、今後も精神科の通常の治療という枠組みにとらわれず、早期に介入を行えるような体制を構築していくことや、薬物療法に依らない心理療法やそのほかの補完代替療法の実証を積み重ねていくことが重要であると考えられる。

2) 指摘および修正

再提出版では質疑で取り上げられた点の修正に加えて、表記、誤字・脱字、引用文献の追加・修正、文章表現の修正、句読点、改行などの校正が行われた。修正点一覧は審査委員会に通知された。そのうち主要な指摘と修正点について以下に示す。

- ① 日本に研究が少ないのはなぜか？妊婦に対する見方についての文化的な要因（病気でない、我慢すべき、など）もあるのか？

P. 18 第1章 第4節 日本の周産期精神障害の研究 の最後に以下の文章を追加した。

「諸外国に比べると日本では有病率や精神障害に関連する因子について検討している研究は少ない。これは一つには諸外国が1960年代から周産期の精神障害について実証的な研究を行ってきたのに対して、日本では1990年代以降にようやく大規模な調査が始まっているため歴史が浅いことや、妊娠出産は大変なのは当たり前と考える文化的あるいは風土などが関連している可能性が、実証的に検討するためには、今後、大規模な地域コホート研究などを実施していくことが必要であると考えられる。」

- ② 国際比較の図表が発表では使われているが、本文にない。

第1章 P7～P8の各国の有病率について言及しているところに同様の表を追加した。

③ 第3章ロジスティック回帰分析が不安定であるということに関する指摘

再解析を行った。

④ 社会的な予防的試み

すでに地域コミュニティや産婦人科病院で行われている妊産婦への取り組みがあるのではない
か。

これらについて以下のような形で言及した。

第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの比較と臨床心理学的介入の可能性について
の検討

第4節 周産期の女性に対する臨床心理学的介入の可能性

P79 112～118

そのため仮に産婦人科病院で軽度のうつ症状を持つ妊婦を発見した場合に精神科やメンタル
クリニックへの受診を勧めても抵抗感を持つ可能性は少なくないと考えられる。産婦人科病院
内で心理士の介入が行えれば、より妊婦にとって良い体制が整えられるかもしれない。実際問
題としてコストの問題は大きい。即座にすべての病院に心理士が配置されることは難しい
かもしれないが、そのような体制を作っていく必要とニーズは実際にあると本研究の調査を
実施したことで考えられた。

「また、現在産婦人科病院や地域コミュニティでは、すでに助産師による妊娠中の指導や、
マタニティ教室やマタニティクラスなどによって妊娠中の女性のサポートが様々な形で行われ
ている。妊娠中や分娩時の経過、出産後の育児、入院の時期などの情報提供や、現在厚生労働
省が推進している「健やか親子21」では精神的問題に限らずリスクの高い妊産婦に対して保健
師の家庭訪問なども行われており、様々な形で支援が行われている。そうしたすでに行われて
いる支援体制に加えて心理士が他職種と連携を図りながら支援に携わっていくことが今後の周
産期の女性を支援していく上で必要なことであると考えられる。」

指摘事項に対して、2015年1月22日、修正が適切になされた論文が再提出された。これを
博士論文にふさわしいものと評価し、審査委員会は2016年2月1日、臼田健太郎氏への博士学
位記授与を承認した。